

Ijzer en malaria: de centrale rol van hepcidin en macrofaag functie

Gepubliceerd: 09-09-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Ophelderen van de pathofysiologie van de interactie van de malaria infectie, de geparasiteerde rode bloedcel op het ijzermetabolisme van de monocyt. Wij willen leren of hepcidin hier een rol inspeelt en zo ja exploreren a) via welke 'pathways...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32793

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ijzer en malaria

Aandoening

- Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie
- Nevenaspecten van infecties
- Ijzer- en sporenelementenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

malaria, Plasmodium falciparum infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: NIH fonds.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hepcidine, ijzer, malaria, monocyt

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- de verandering in mRNA expressie van hepcidine en andere ijzer regulerende eiwitten van de monocyt na stimulatie met diverse stimuli
- de verandering in mRNA expressie en eiwit van cytokines van de monocyt na stimulatie met diverse stimuli
- de verandering van ijzervoorraad van de monocyte na stimulatie met diverse stimuli

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Malaria blijft een belangrijk wereldgezondheidsprobleem met 300 tot 500 miljoen ziektegevallen per jaar. In malaria endemische gebieden heeft anemie, bloedarmoede, ook een groot aandeel in de comorbiditeit en mortaliteit van met name kinderen en zwangeren. De belangrijkste oorzaken voor de anemie zijn de malaria infectie zelf en ijzerdeficientie door bijvoorbeeld dieetfactoren en worminfecties. De behandeling van ijzerdeficientie heeft derhalve ook prioriteit van de Wereldgezondheidsorganisatie, echter het universeel geven van ijzersupplementen in gebieden met hoge malaria transmissie is niet zonder risico, aangezien ijzer de groei van zowel de malaria parasiet als andere bacteriën kan stimuleren. Een recente in the Lancet (Sazawal, 2006) gepubliceerde studie bij kinderen op Zanzibar leerde dat ijzersupplementatie tijdens een ernstige malariainfectie geassocieerd is met een verhoogd risico op ziekte en zelfs sterfte. De discussie over het nut versus risico van ijzersupplementatie in malaria endemische gebieden is klinisch zeer relevant en zeker nog niet gesloten. Duidelijk is dat er complexe interacties bestaan tussen malaria, ijzer homeostase, de afweer en ijzersupplementatie, waarvan de

onderliggende pathofysiologische mechanismen nog onderzocht moeten worden. De laatste jaren is de kennis over cellulaire ijzeropname en distributie sterk toegenomen, zeker met de identificatie van het centrale ijzer regulerende hormoon hepcidine. Ook weten we dat de monocyt/macrofaag als primaire afweercellen een belangrijke rol hebben in het human ijzermetabolisme. Hiermee zijn er mogelijkheden gekomen het web van interacties te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Ophelderen van de pathofysiologie van de interactie van de malaria infectie, de geparasiteerde rode bloedcel op het ijzermetabolisme van de monocyt. Wij willen leren of hepcidin hier een rol inspeelt en zo ja exploreren a) via welke 'pathways' hepcidine geactiveerd wordt door de malaria parasiet en b) hoe de malaria infectie het ijzermetabolisme van de monocyte beïnvloedt. Tevens wordt de functie van andere ijzer regulerende eiwitten bestudeerd.

Onderzoeksopzet

onder dit project vallen alleen in vitro experimenten met het (ex vivo) materiaal van de vrijwilliger. Bij de venapunctie worden 4 tot 6 10 ml buizen EDTA afgenomen. Uit het bloed worden alleen monocyt en geïsoleerd en gebruikt. In vitro vindt er stimulatie van de monocyt met diverse stimuli, o.a. de malaria parasiet geïnfecteerde rode bloed cel plaats.

Inschatting van belasting en risico

Het gaat in hoofdzaak om een eenmalige venapunctie, waarbij het gezondheidsrisico als zeer gering wordt ingeschat. Bij deze procedure wordt er een venapunctienaald ingebracht in de elleboog, hetgeen gepaard kan gaan met lokale irritatie, pijn of heamtoom. Er wordt 40 tot 60 ml bloed afgenomen, vlak na de afname zouden er kortdurend duizeligheidsklachten of klachten van licht in het hoofd kunnen zijn, al is dit risico zeer klein gezien de verhouding van de afname tot de totale hoeveelheid circulerend bloed.

De vrijwilliger komt op geen enkele wijze in contact met een malaria parasiet. Daarnaast levert dit in vitro onderzoek op geen enkele wijze medische gegevens danwel eindpunten die op enigerlei wijze van invloed kunnen zijn op de gezondheid van de vrijwilliger.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 8
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 8
6500 HB Nijmegen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

gezond
boven de 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

gebruik van ijzer supplementen (huidig of in de afgelopen 2 jaar)
veganistisch of vegetarisch dieet

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2010

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL29472.091.09